Über die Häufigkeit und Dauer des Vorkommens von Diphtheriebazillen bei Rekonvaleszenten.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT
ZU BERLIN

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

vorgelegt von

Götz Klages
aus **Breitenkamp** (Herzogtum Braunschweig).

Tag der Promotion: 25. Mai 1918.

Hermann Blanke's Buchdruckerei, Berlin C. 54,
Kleine Rosenthalerstr. 9.

0

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Berlin.

Dekan: Professor Dr. Franz.
Referent: Professor Dr. Czerny.

Durch die große Entdeckung Behrings im Jahre 1894 ist uns ein spezifisches Heilmittel gegen die Diphtherie gegeben worden, einer Krankheit, der der Arzt in früherer Zeit so gut wie machtlos gegenüberstand. Nach der allgemeinen Einführung des Heilserums in die Praxis sank die Mortalität um etwa 40%, die so gefürchteten Herzschwächen und Lähmungen traten seltener auf, und es schien, als ob die Diphtherie ihre Schrecken für die Menschheit verlieren sollte.

Daß dem nicht so war, zeigte sich sehr bald. Zwar nahm neben der Sterblichkeit auch die Häufigkeit der Krankheitsfälle ab, eine Tatsache, die teils durch eingreifendere hygienische Maßnahmen, teils durch prophylaktische Immunisierung der gefährdeten Personen zu erklären ist, aber immer blieb die Diphtherie eine gefürchtete Seuche, die alljährlich zahlreiche Opfer forderte.

Nach mehrjährigem verhältnismäßig mildem Auftreten werden nun in den letzten Jahren aus verschiedenen Orten Deutschlands, besonders den Großstädten, Epidemien gemeldet, die einander an Schwere übertreffen, und die Frage über Entstehung der Epidemien und ihre Bekämpfung beschäftigt zurzeit die Stadtverwaltungen und Ärzte in hohem Grade. Für die Schwere der jetzigen Erkrankungen spricht eine interessante Zusammenstellung von Hübschmann aus dem

pathologischen Institute der Universität Leipzig. Es sind dort von an Diphtherie Gestorbenen Sektionen gemacht:

im Jahre 1913	30
im Jahre 1914	119
im Jahre 1915	141
Januar bis Mai 1916 . .	84

Diese Zahlen beweisen, wenn auch die Morbidität gestiegen ist, zweifellos, daß die Mortalität eine erheblich höhere geworden ist.

Die Gründe für die so stark gesteigerte Mortalität sind bisher nicht restlos geklärt. Teils mag die Konstitution des Erkrankten die Schuld tragen, zum großen Teile aber auch eine größere Giftigkeit des Diphtheriebazillus. Gerade bei diesen Erregern wechselt bekanntlich die Giftigkeit außerordentlich, wie das besonders eine Erfahrung von Th. Madsen illustriert, der einen sehr giftigen Stamm züchtete, dessen Giftigkeit in den nächsten Kulturen nach und nach schwand, und die erst nach etwa einem Jahre in noch verstärktem Maße wieder auftrat. Es liegt kein Grund vor, diesen Versuch nicht auf die Praxis zu übertragen.

Für das Zustandekommen der Diphtherie-Epidemien ist hauptsächlich das enge Zusammenleben in den Mietskasernen der Großstädte verantwortlich zu machen, und erfahrungsgemäß sind es auch stets die am dichtesten bevölkerten Stadtviertel, die die meisten Erkrankungsfälle liefern. Die Übertragung der Seuche geschieht von Mensch zu Mensch. Die Lehre der Ubiquität der Diphtheriebazillen, die auch Behring vertrat, ist augenblicklich völlig fallengelassen, und es steht fest, daß in der überwiegenden Mehrzahl der

Fälle ein Diphtheriekranker direkt oder indirekt die Quelle weiterer Infektionen ist, sei es, daß er während der Krankheit oder in der Rekonvaleszenz die Bazillen direkt auf andere überträgt, oder daß sie durch sonst gesunde Personen seiner Umgebung, die durch den Kranken zu Bazillenträgern geworden sind, weiterverbreitet werden. Der sicher sehr seltene Infektionsmodus durch Spielzeug eines Diphtheriekranken ist praktisch nicht in Frage zu ziehen, zumal stets die Wohnung und Gebrauchsgegenstände von geübten Desinfektoren desinfiziert werden.

Die Gefahr der Ausbreitung der Diphtherie würde nun trotzdem sehr gering sein, und es ließe sich, zumal die Patienten so wie so bettlägerig sind, eine strenge Isolierung gut durchführen, wenn mit der Krankheit und dem Schwinden der lokalen Entzündung auch die Bazillen von den Schleimhäuten verschwinden würden. Schon Löffler war die Tatsache bekannt, daß nach dem Abklingen der örtlichen Erscheinungen, bei völligem Wohlbefinden des Patienten und ohne ihn sichtbar zu schädigen, die Bazillen auf der Schleimhaut des Nasen-Rachenraumes virulent weiterleben konnten. Auch die Einführung des Behringschen Serums hat hierin keine Änderung geschaffen; so wirksam es die Vergiftung des Körpers bekämpft, so wenig Einfluß hat es auf die Erreger selbst.

Die Bazillen können nun nach Abheilung des lokalen Entzündungsherdes, also in der Rekonvaleszens, sowohl im Nasen-Rachenraum als auch in den Organen des Körpers in voller Virulenz persistieren.

In der Literatur finden sich nur spärliche Angaben über das Vorkommen von Diphtheriebazillen in

den Organen von Rekonvaleszenten, aber trotzdem scheint mir diese Art des Überdauerns wichtig zu sein.

Es ließe sich sehr wohl denken, daß diese im Körper wachsenden Mikroorganismen, die immer weiter Gift produzieren, schließlich das Leben des Individuums bedrohen. Für diese Annahme spricht ein von Eckert in der Münchener medizinischen Wochenschrift erwähnter Fall. E. konnte bei einem an postdiphtherischer Herzschwäche Gestorbenen, obgleich sich im Rachen und in der Nase keinerlei krankhafte Erscheinungen mehr zeigten, aus einem kleinen Eiterherde in einer Niere virulente Diphtheriebazillen züchten. Er wirft dabei die Frage auf, ob nicht solche Eiter- und Bazillenherde für das Zustandekommen von Herzschwächen und Lähmungen mit verantwortlich zu machen sind. Diese Annahme haben auch bereits französische Forscher vertreten, und ich selbst konnte vor einigen Jahren als Assistent an der Infektionsabteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses in Berlin einen Fall beobachten, der die Eckertsche Behauptung stützt und zeigt, daß die Diphtheriebazillen sich im Körper noch lange Zeit finden können, während die Erscheinungen im Rachen und in der Nase längst abgeklungen sind. Ein 15jähriger Laufbursche B. wurde mit schwerer Nasen- und Rachendiphtherie — sanguinolenter Ausfluß aus der Nase, starkes periglanduläres Oedem am Halse, ausgedehnte Beläge im Rachen, zahlreiche Hautblutungen, völlig benommen — ins Krankenhaus eingeliefert. Nach der Seruminjektion, im ganzen etwa 12000 Einheiten, klangen die Erscheinungen schnell ab, Sensorium wurde frei, die Oedeme am Halse gingen zurück, die Beläge schwanden

aber der Kranke blieb teilnahmlos, fühlte sich matt, hatte stets blasses Aussehen. Allmählich stellten sich Lähmungen der Skelettmuskulatur ein und Erscheinungen, die mit Sicherheit auf eine Myocarditis schließen ließen. Der Kranke wurde immer hinfälliger und ging nach 42 Tagen an Mararmus zugrunde. Klinisch war auf den Lungen kein pathologischer Befund festzustellen, der Nasen-Rachenraum war ohne Diphtheriebazillen.

Die Autopsie ergab ein stark dilatiertes Herz, dessen Spitze durch den weit ausgebuchteten linken Ventrikel gebildet wurde, ausgedehnte subendo und subpericardiale Blutungen. Die Muskulatur verfettet und stellenweise verkalkt, sodaß beim Durchschneiden des Muskels mit der Schere deutliches Knirschen zu hören war. Die Schnittfläche der Lungen war tiefbraunrot und bedeckt mit zahlreichen bis walnußgroßen, dunkelroten, feingekörnten, luftleeren, die Oberfläche überragenden Herden. Aus diesen Herden konnten Diphtheriebazillen in Reinkultur gezüchtet werden, auch waren sie in Schnitten von diesen Stellen nachweisbar. Einen ähnlichen Lungenbefund konnte ich damals bei verschiedenen Fällen von postdiphtherischen Lähmungen oder Herzschwächen erheben, nur war die Krankheitsdauer stets eine kürzere, und in der Mehrzahl der Fälle befanden sich auch im Nasen-Rachenraume noch Diphtheriebazillen. Trotzdem erscheint die Annahme berechtigt, daß diese Herde in den Organen, die unzählige giftproduzierende Bakterien enthalten, eine gewisse Bedeutung für das Zustandekommen der diphtherischen Nachkrankheiten haben.

Für die Therapie wäre die Lösung dieser Frage von großer Wichtigkeit, da hohe Serumdosen leben-

rettend wirken könnten, und vielleicht sind die bisher beschriebenen Erfolge der Serumanwendung auf diese Weise zu erklären.

Mag nun aber die Bazillenpersistenz in den Körperorganen für das befallene Individuum von größter Bedeutung sein, für die Weiterverbreitung der Diphtherie kommt sie nicht in Betracht.

Von wesentlich größerer Bedeutung ist das hartnäckige Verbleiben auf den Schleimhäuten. Zunächst kann der eben Wiederhergestellte selbst, nachdem der Serumschutz nachgelassen hat, wieder erkranken, und ferner bildet er eine große Gefahr für seine Geschwister zu Hause und seine Kameraden in der Schule.

Ist nun diese Gefahr für die Umgebung eine so große? Es kommen zwei Hauptfragen in Betracht:

Erstens, wie oft und wie lange behalten die Rekonvaleszenten die Bazillen auf den Schleimhäuten, und zum andern, sind diese Bazillen noch virulent, d. h. noch infektionstüchtig, oder sind sie zu einfachen Saprophyten geworden.

Die Frage nach der Häufigkeit des Vorkommens von Diphtheriebazillen bei Rekonvaleszenten ist in der Literatur oft besprochen, und die angegebenen Zahlen halten sich innerhalb gewisser Grenzen. Leider lassen sie sich schwer miteinander vergleichen, da die verschiedenen Autoren von verschiedenen Zeitpunkten an rechnen.

Die Dauer habe ich berechnet vom Krankheitsbeginn bis zum letzten negativen Resultate, im Gegensatz zu den früheren Untersuchungen, bei denen sie bis zum letzten positiven bzw. zum ersten negativen Befunde gerechnet ist. Auf diese Weise erhalte ich

eine Zahl, die mir die Länge des erforderlichen Krankenhausaufenthaltes angibt. Die Zeit des letzten positiven resp. ersten negativen Abstriches ist leicht aus den folgenden Zahlen zu berechnen. Es wurde in Zwischenräumen von 2 Tagen untersucht und als endgültig negativ der bezeichnet, der drei aufeinanderfolgende Abstriche ohne Bazillen hatte. Der letzte positive Abstrich liegt also 9, der erste negative sechs Tage früher, als die Zahlen in untenstehender Tabelle angeben.

Welch und Prip rechnen vom Schwinden der Beläge an, Silberschmidt vom Tage der ersten Serumjektion, Scheller, Neißer und andere vom ersten Krankheitstage an. Ich halte es für besser, vom ersten Krankheitstage an zu rechnen, da ich damit sogleich die Zahl erhalte, die mir angibt, wie lange die Bazillen sich überhaupt auf den Schleimhäuten halten, und wie lange solche Kranke isoliert werden sollen.

Nach Prip, der vom Schwinden der Beläge an rechnet, sind die Bazillen in 50,7 % nur so lange nachweisbar, wie die Beläge da sind.

In 18 % bis zum 10. Tage nach Schwinden der Beläge
„ 14 % „ „ 20. „ „ „ „ „
„ 8 % „ „ 30. „ „ „ „ „
„ 6 % „ „ 60. „ „ „ „ „
„ 0,6 % „ „ 90. „ „ „ „ „
„ 0,3 % länger als 90 Tage.

Scheller hat bei 339 Fällen 18 % gefunden, die nach 30 Tagen nach Beginn der Erkrankung Bazillen beherbergten; Neißer kommt bei seinem Material von 500 Fällen auf 17,5 %, Baginsky's ergab etwa die-

selbe Zahl. Jochmann hat seinerseits angegeben, daß nach 21 Tagen die Mehrzahl seiner Fälle frei von Bazillen gewesen sei, daß aber bei 20% der Fälle über diese Zeit hinaus der Bazillus nachweisbar war. Ich habe an Hand der Krankenblätter des Jahres 1912/13 im Rudolf-Virchow-Krankenhause gefunden, daß 16,6% der Diphtheriekranken länger als 30 Tage wegen positiven Bazillenbefundes im Krankenhause zurückbehalten wurden.

Aus diesen Zahlen ließ sich ersehen, daß nur bei etwa 15—20% der Kranken der Diphtheriebazillus länger als 30 Tage nachgewiesen wurde, und daß daher die von vielen Ärzten geübte Methode, die Kranken nach 3—4 Wochen als geheilt zu entlassen, voll berechtigt erscheint.

Es war nun die Beobachtung gemacht, daß auffallend häufig Geschwister oder sonstige nähere Angehörige aus der Umgebung von Kindern, die als „bazillenfrei“ aus dem Krankenhause entlassen waren, an Diphtherie erkrankten, obgleich die Wohnung vorschriftsmäßig desinfiziert war und die Kranken angeblich mit keinem Diphtheriefalle in Berührung gekommen waren. Daher lag es sehr nahe anzunehmen, daß die in die Familie zurückgekehrten Patienten tatsächlich nicht bazillenfrei gewesen waren trotz der bakteriologischen Untersuchung der erkrankt gewesenen Schleimhäute. Weiter konnte der Schluß gezogen werden, daß die Häufigkeit und die Dauer des Vorkommens von Diphtheriebazillen bei Rekonvaleszenten eine wesentlich größere sein müßte, als bisher angenommen.

Auf Anregung des Med. Amts Berlin wurde daher vom Professor Friedemann, leitendem Arzte der In-

fektionsabteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses in Berlin, im Jahre 1916 bei allen Diphtherie-Rekonvaleszenten vor der Entlassung und nach Abklingen des örtlichen Entzündungsprozesses eine eingehende und sorgfältige Untersuchung der Schleimhäute des ganzen Nasen-Rachenraumes auf das Vorhandensein von Diphtheriebazillen vorgenommen.

Nach Schwinden der Beläge und dem Aufhören der Beschwerden, also nach etwa 10—14 Tagen, wurden von den Schleimhäuten Abstriche auf Blutserumplatten (Löffler) gemacht, und zwar konstant in Zwischenräumen von zwei Tagen. Die Platten wurden nach 12, 24 und 48 Stunden untersucht. Oft ergab die Untersuchung nach 12, sogar nach 24 Stunden ein negatives Resultat und erst nach 48 Stunden ein positives. Die Diagnose wurde aus dem positiven Ausfalle der Neißer'schen Färbung und der typischen Lagerung der Stäbchen gestellt. Vor der Entnahme des Materials wurde die Behandlung, Gurgeln, Pinseln usw., einige Stunden ausgesetzt, und der Abstrich vor einer Mahlzeit gemacht, damit die Desinficientien oder die genossenen Speisen den Befund nicht beeinträchtigen konnten. Am besten ist es daher, der Abstrich wird frühmorgens gemacht. Ferner wurde stets der ganze Nasen-Rachenraum untersucht, ganz gleich, ob es sich um eine Rachen- oder Nasendiphtherie handelte. Es ist von verschiedenen Seiten, besonders von Sauerbeck, Marfan u. a., darauf aufmerksam gemacht, daß gerade die Nasenschleimhaut oft Sitz der Diphtheriebazillen sei, ohne daß dieses Organ wesentliche Krankheitserscheinungen zu zeigen braucht. Marfan hat an seinem Materiale sogar nachgewiesen, daß bisweilen nur in einem Nasenloche die

Erreger zu finden sind, während das andere frei davon bleibt. Das Vorkommen der Bazillen in der Nase bei primärer Rachendiphtherie ist auch ohne Schwierigkeit erklärlich. Durch Hustenstöße, Niesen und dergl. werden die Keime aus dem Rachen wohl stets in die Nase befördert. Finden sie hier einen günstigen Boden, so leben sie weiter, führen eventull zu typischer Nasendiphtherie. In den meisten Fällen wird es aber zu echten diphtherischen Erscheinungen nicht kommen, da die vorangegangene Serumjektion sicheren Schutz verleiht. Hat aber die Schleimhaut die Fähigkeit verloren, die Bazillen abzutöten, so leben sie weiter, ohne dem Körper merklich zu schaden.

Dann wurde, wie schon oben erwähnt, in möglichst kurzen Zwischenräumen untersucht, um die Kranken nicht unnötig lange im Krankenhause zurückzuhalten, und um möglichst genaue Zahlen für die Dauer der Persistenz zu erhalten. Bisher ist das nicht der Fall gewesen' (Sauerbeck).

Unter Berücksichtigung dieser Punkte wurden die Untersuchungen ausgeführt, und es stellte sich ein völlig von den früheren Angaben verschiedenes Ergebnis heraus.

Im ganzen sind im Jahre 1916 im Virchow-Krankenhause 516 reine Diphtheriefälle behandelt, außer den Todesfällen und den Mischinfektionen. Die letzteren habe ich außer Betracht gelassen, weil die durch die 2. Infektion bedingten Schleimhautveränderungen vielfach die Persistenz der Diphtheriebazillen beeinflussen könnten. Das Ergebnis ist in folgender Tabelle zusammengestellt:

Es hatten die Diphtheriebazillen verloren

am	20.	Tage	nach Krankheitsbeginn	10,85%
„	30.	„	„	38,37%
„	40.	„	„	65,77%
„	50.	„	„	83,67%
„	60.	„	„	91,57%
„	70.	„	„	93,94%
„	80.	„	„	95,63%
„	90.	„	„	98,30%

Über 90 Tage hatten Bazillen 1,7%. Es hatten also nur 38,37% am 30. Tage die Bazillen verloren, so daß sie entlassen werden konnten, während 61,63% noch Bazillen auf den Schleimhäuten beherbergten, resp. noch nicht endgültig für bazillenfrei erklärt werden konnten.

Ein ähnliches Resultat hat Sommerfeld erhalten, der eine Reihe von Kindern untersucht hat, die als geheilt und bazillenfrei aus dem Krankenhause entlassen waren. Er konnte bei 50% der Kinder virulente Diphtheriebazillen feststellen.

Die Gründe für dieses von den früheren Untersuchungen so sehr abweichende Resultat sind zu suchen in der sorgfältigen, häufig wiederholten Untersuchung, der Untersuchung nach 12 und 48 Stunden, den Vorsichtsmaßregeln bei Entnahme des Materials und der Untersuchung auch der Nase, selbst wenn diese nicht mit erkrankt schien. Es fanden sich auf diese Weise 34 Fälle von Rachendiphtherie, wo die Bazillen im Rachen verschwunden waren, sich aber in der Nase noch hielten, obgleich in der Nase keine krankhaften Erscheinungen festgestellt waren. Diese 34 Kranken wären also als bazillenfrei entlassen,

wenn sich die Untersuchung allein auf den Rachen beschränkt hätte.

Vielleicht spielen aber bei diesem längeren Überdauern der Diphtheriebazillen gegenüber früheren Untersuchungen noch andere Momente eine Rolle, z. B. erhöhte Virulenz des Erregers einerseits, größere Anpassungsfähigkeit an den Organismus andererseits. Sauerbeck will einen Unterschied in der Häufigkeit der Persistenz zwischen Kranken, die in der Privatpraxis behandelt wurden, und solchen in Krankenhäusern zugunsten der letzteren festgestellt haben und schiebt das auf die sachgemäßere und sorgfältigere Pflege in der Klinik. Das dürfte nicht zutreffend sein, da die Patienten im Virchow-Krankenhause trotz intensivster Behandlung und bester Pflege die Bazillen in so hohem Prozentsatze bis weit in die Rekonvaleszenz hinein behielten.

Gründe für das Überdauern der Bazillen sind auch im Kranken selbst zu suchen. Häufig finden sie sich bei Kindern mit hypertrophischen, zerklüfteten Mandeln, oder mit chronischen Rachen- und Nasenkatarrhen, bei denen Schädigungen der Schleimhäute bestehen. Sie haben dort günstigen Nährboden und auch gute Schlupfwinkel in den tiefen Buchten, Lacunen und Schleimhautfalten, wo sie, in der Tiefe sitzend, von den die Oberfläche bespülenden Desinfizientien nicht angegriffen werden können.

Eine weitere Erklärung ist noch möglich durch fortwährende Neuinfektionen durch frisch auf die Abteilung gelegte Fälle.

Die Schwere eines Falles spielt jedenfalls keine Rolle bei der Persistenz der Bazillen, da sehr häufig

beobachtet wurde, daß gerade die allerleichtesten, fast ambulanten Fälle die Diphtheriebazillen am längsten behielten (Simonie und Benoit). Roux und Versin sind der Ansicht, daß schwächliche und in der Entwickelung zurückgebliebene Kinder besonders disponiert sind. Roussel und Job sehen in der Persistenz einen Übergang des Diphtheriebazillus zur saprophytischen Lebensweise bezw. Anpassung des Menschen an den Bazillus.

Sauerbeck will eine gewisse Beziehung zwischen langer Persistenz und den Nierenstörungen gefunden haben, sieht hierin aber auch keine Folgeerscheinungen der Albuminurie als Beeinflussung der Wechselverhältnisse zwischen Mensch und Bakterien.

Zusammengefaßt läßt sich über die Persistenz sagen, daß sie durch das Zusammenwirken vieler, uns zum Teil unbekannter Faktoren zustandekommt, die teils in den Bakterien, teils im Menschen liegen.

Von großer Wichtigkeit ist auch die Frage nach der Dauer des Vorkommens der Diphtheriebazillen bei Rekonvaleszenten. Im allgemeinen läßt sich kein bestimmter Termin für die Dauer festsetzen, auch gehen die Angaben alle sehr weit auseinander.

Welch gibt in seiner Statistik über 752 Fälle an, daß die Bazillen bei 9% am 15. Tage nach Schwinden der Beläge und bei 0,1% am 49. Tage geschwunden waren.

Prip erhält schon höhere Zahlen; er fand unter 309 Fällen 47 mal die Bazillen länger als bis 30 Tage und 2 mal 90 bis 120 Tage.

Nach meiner Zusammenstellung liegt der letzte negative Abstrich bei der Hälfte der Fälle zwischen

dem 30. und 60. Tage, nur 9 Kranke von 516 behielten die Bazillen länger als 90 Tage. Von diesen 9 mußten auf Wunsch der Eltern 3 nach 103, 108 und 144 Behandlungstagen mit Bazillen entlassen werden, die übrigen 6 wurden bazillenfrei nach 102, 109, 116, 125, 146 und 156 Tagen, gerechnet vom Krankheitsbeginn bis zum dritten negativen Abstrich.

Im ganzen mußten 34 Kranke auf Verlangen der Angehörigen mit Bazillen entlassen werden, und zwar 11 vor dem 30. Tage, 15 zwischen dem 30. und 60. Tage, 5 zwischen dem 60. und 90. Tage.

Wenn nun Roussel und Job mit ihrer Anschauung, daß die Diphtheriebazillen bei den Rekonvaleszenten zu einer saprophytischen Lebensweise übergingen, recht hätten, so brauchten wir uns trotz des so außerordentlich häufigen Vorkommens und der langen Dauer nicht weiter um sie zu kümmern, da sie dann alle Gefährlichkeit verloren hätten. Es ist daher auch die Frage, ob die überdauernden Bazillen noch infektionstüchtig sind oder nicht, von großer Wichtigkeit für das Erkennen der von seiten solcher Rekonvaleszenten drohenden Gefahr.

Von verschiedenen Forschern, Tobiesen, Welch, Prip, Glückmann, Löffler, Sauerbeck, Escherich und anderen, sind eingehende Untersuchungen über diese wichtige Frage angestellt. Löffler konnte 3 Wochen nach erfolgter Entfieberung voll virulente Bazillen bei einem Rekonvaleszenten feststellen, Escherich 12 Tage nach Entfieberung. Glückmann fand stets, 1mal bis zum 40. Tage, nach Schwinden der Beläge virulente Bazillen. Sauerbeck untersuchte 55 Stämme nnd fand darunter nur 4 virulente. Welch

Prip, Macdonald wiesen nach, daß auch bei monatelanger Bazillenpersistenz ohne alle krankhaften Erscheinungen die Virulenz nicht abzunehmen braucht. Auch alle anderen Untersuchungen haben ein ähnliches Ergebnis, so daß mit Recht gesagt werden kann, die Diphtheriebazillen auf den Schleimhäuten der Rekonvaleszenten verlieren in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ihre Virulenz nicht.

Mit diesen wissenhaftlichen Untersuchungen stimmen die praktischen Erfahrungen völlig überein. So konnte Jochmann einen Fall beobachten, der diese Tatsache sehr gut illustriert und die Behauptung, daß jeder bazillentragende Rekonvaleszent die Quelle für Epidemien oder wenigstens Erkrankungen in der nächsten Umgebung werden kann, festigt und zeigt, daß die von solchen Rekonvaleszenten drohende Gefahr keineswegs gering zu achten ist. Jochmann verlegte einen Patienten, der schon mehrere Monate auf der Diphtheriestation gelegen hatte, nach negativem Ausfall der bakteriologischen Untersuchung wegen eines anderen Leidens auf die Kinderstation. Nach einigen Tagen erkrankten auf dieser Station mehrere Patienten an Diphtherie, die sie sich nur durch den verlegten Kranken zugezogen haben konnten. In der Tat fiel auch ein jetzt gemachter Rachenabstrich bei diesem Patienten positiv aus.

Die Verhütung der Bazillenpersistenz sollte daher bei der Behandlung der Diphtherie von vornherein ins Auge gefaßt werden, aber leider kennen wir kein Mittel, das sie zu verhindern, oder auch abzukürzen vermöchte. Diese Tatsache ist schon aus der übergroßen Anzahl der zum Teil viel gepriesenen Mittel

oder Behandlungsvorschläge zu erkennen. Im großen und ganzen sind es die üblichen Desinfizientien, die durch Spülungen, Pinseln oder Zerstäuben auf die Schleimhäute gebracht werden. Besonders empfohlen wird Pyocyanase, Natr. Socojodolicum, Yatren u. a. Alle diese Mittel mögen die an der Oberfläche haftenden Diphtheriebazillen abtöten, an den eigentlichen Herd in den Lacunen der Mandeln, in den tiefen Schluchten der Schleimhäute können sie nicht gebracht werden. Größere Aussicht auf Erfolg schien eine von Jochmann empfohlene Methode zu haben, der der Desinfektion der Schleimhäute, besonders der Mandeln, eine Ausquetschung der Tonsillen mit dem Hartmannschen Tonsillenquetscher vorangehen ließ. Aber auch dieses für die Patienten außerordentlich lästige und schmerzhafte Verfahren hat nicht das erwartete Resultat gezeitigt. Neuerdings hat man auch die Exstirpation der Tonsillen vorgeschlagen und will damit gute Erfolge erzielt haben, doch läßt sich über diese Behandlungsart noch kein abschließendes Urteil fällen. Im ganzen muß über die bisherigen Erfahrungen über die Behandlung der Bazillenpersistenz gesagt werden, daß wir kein Mittel kennen, das sie beseitigt oder auch nur die Dauer merklich abzukürzen vermöchte.

Man beginnt nur neuerdings wieder auf serologischem Wege vorzugehen. Behring empfahl seit langem schon die lokale und subkutane Anwendung des Heilserums bei Bazillenträgern. Er hatte gefunden, daß, wenn auch in vitro die Bazillen vom Serum nicht angegriffen wurden, es doch im Meerschweinchen eine gewisse batericide Wirkung habe. Er konnte nachweisen, daß avirulente, nicht acer virulente, Diphtherie-

bazillen, in physiologischer Kochsalzlösung suspendiert in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens gebracht, von den Phagocyten aufgenommen werden. Fügt man dagegen eine geringe Menge Antitoxin hinzu, so fallen auch die virulenten Bazillen der Phagocytose anheim und werden vernichtet. Es ist daher viel Serum bei Dauerausscheidern gespritzt oder lokal angewandt, aber ohne jeden Erfolg. Das Antitoxin kommt eben an die auf der unversehrten Schleimhaut lebenden Bazillen nicht heran. Vielleicht ließe sich durch das Einspritzen von Serum in die Tonsillen ein Heilerfolg erzielen.

Da die passive Immunisierung nicht die erhoffte Wirkung hatte, wurde die aktive mit abgetöteten Diphtheriebazillen versucht. Besonders Petruschky hat an der Ausbildung dieser Methode gearbeitet, doch sind die Untersuchungen über die Brauchbarkeit des Verfahrens noch nicht abgeschlossen.

Petruschky beschreibt in der Deutschen medizinischen Wochenschrift mehrere Fälle, bei denen er durch die aktive Immunisierung Erfolge gehabt haben will. Er nimmt dazu Kulturen von Kranken selbst, tötet sie in Chloroformdämpfen ab und spritzt eine Aufschwemmung dieser Bazillen in physiologischer Kochsalzlösung unter Zusatz von Phenol in steigender Basis ein, oder er reibt ein Gemisch der abgetöteten Bazillen mit Glyzerin in die Haut ein. Gesundheitsstörungen will er nicht beobachtet und auch gleiche Erfolge bei subkutaner oder perkutaner Anwendung des Mittels gehabt haben. Er betont nur die Notwendigkeit des Durchhaltens der Behandlung wochen- und monatelang bis zum Erfolge und schiebt Fehl-

schläge auf eine zu frühe Unterbrechung der Kur. Daß Petruschky seine Patienten durch die aktive Immunisierung wirklich von den Bazillen befreit hat, ist in seiner Schrift nicht erwiesen, da erfahrungsgemäß die Diphtheriebazillen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle, wenn auch nach wochenlanger Persistenz, von selbst verschwinden.

Zusammenfassend läßt sich über die Behandlung sagen, daß alle empfohlenen Mittel und Methoden zur Beseitigung der Bazillenpersistenz das gleiche unbefriedigende Resultat haben.

Die Therapie versagt also völlig, und um zu verhindern, daß die bazillentragenden Rekonvaleszenten die Krankheit in die Familie und Schule übertragen, müssen allgemein hygienische Maßnahmen getroffen werden. Das Preußische Seuchengesetz sorgt bisher lediglich für die Isolierung der Kranken, ordnet die Desinfektion der Wohnung an und empfiehlt den Angehörigen Gurgelungen mit desinfizierenden Mitteln. Über Bazillenträger und bazillentragende Rekonvaleszenten ist nichts bestimmt, und doch droht gerade von ihnen die meiste Gefahr, und daß diese Gefahr nicht klein ist, zeigt die große Anzahl der Dauerausscheider. Es ist denn auch die Frage, was mit den Patienten, die die Bazillen in den ersten Wochen nicht verlieren, anzufangen sei, Gegenstand zahlreicher Verhandlungen in Ärztevereinen und städtischen Kollegien gewesen, aber ein positives Resultat war bisher nicht zu verzeichnen. Da die Bazillen jeder Behandlung trotzen, gibt es nur ein Mittel, die Ausbreitung der Seuche zu verhindern, nämlich die Träger bis zum Freisein von Diphtheriebazillen zu isolieren. Diese Maßnahme stößt jedoch

anscheinend auf große Widerstände und ist auch in der Tat ein großer Eingriff in die Freiheit des einzelnen. Aber trotzdem sollte sie allgemein durchgeführt werden, dann würde ohne Zweifel eine große Anzahl von Erkrankungen verhindert.

Neben dem Eingriff in das Selbstbestimmungsrecht des einzelnen steht noch eine Anzahl anderer Gründe der allgemeinen Einführung der Isolierung entgegen. Ganz abgesehen von den Mehrkosten für die Eltern bei dem verlängerten Krankenhausaufenthalte, dem langen Fernbleiben von der Schule, dem Mangel an elterlicher Erziehung läßt es der Platzmangel in den Infektionsabteilungen der Krankenhäuser nicht zu, daß die Patienten wochenlang zurückbehalten werden können. Es ist nicht angängig, Schwerkranke wegen Überfüllung der Abteilung von der Krankenhausbehandlung auszuschließen, nur um Rekonvaleszenten bis zum Freisein von Bazillen isolieren zu können.

Um diesem Raummangel abzuhelfen, hat schon vor Jahren Heubner einmal den Vorschlag gemacht, den Infektionsabteilungen der Krankenhäuser sogenannte Genesungsstationen anzugliedern, in denen die bazillentragenden Rekonvaleszenten untergebracht werden, bis sie nach eingehender bakteriologischer Untersuchung frei von Bazillen sind. Man ließ diesen Vorschlag, der viel Bestechendes hat, fallen, da die immerhin bedeutenden Unkosten und der Widerstand der Eltern befürchtet wurden. Heubner selbst verwarf den Gedanken wieder, und u. a. waren auch Behring und Finkelstein dagegen.

Bis vor etwa vier Jahren war die Lage auch keineswegs besonders bedrohlich. Es kamen auch da-

mals Epidemien vor, leichtere und schwerere, aber die letzten drei Jahre haben doch, wie eingangs erwähnt, ein ganz bedeutendes Ansteigen der Epidemien, sowohl in Bezug auf Morbidität als auch Mortalität. In den früheren Jahren konnten fast ausnahmslos die Kranken bis zum Freisein von Bazillen im Krankenhause bleiben, das ist jetzt bei der rapide steigenden Zahl von Erkrankungen unmöglich. So müssen immer wieder noch infektionstüchtige Kinder entlassen werden, und diese sorgen wieder für die Weiterverbreitung der Diphtherie in der Familie und unter den Spielkameraden.

In neuester Zeit ist daher der Heubner'sche Gedanke der Genesungsstationen wieder aufgegriffen und in Erwägung gezogen worden.

Der Widerstand von Seiten der Eltern wird in der Mehrzahl der Fälle nicht sehr groß sein, wenn die Kosten für die Isolierung auf den Genesungsstationen von den Gemeinden getragen werden. Ein Beweis hierfür ist, daß von den 516 Diphtheriefällen im Virchow-Krankenhause nur 34 vorzeitig auf Verlangen der Eltern entlassen wurden und das geschah meist, „weil es zu teuer wurde".

Der versäumte Schulbesuch kann nicht ins Gewicht fallen. Meist handelt es sich nur um zwei höchstens drei Monate, eine Versäumnis, die sich bei gutem Willen und Nachsicht von Seiten des Lehrers ohne Schwierigkeit nachholen läßt. Anderseits ist es aber meiner Ansicht nach gerade bei Diphtherierekonvaleszenten, bei denen wir über die durch die Infektionen gesetzten Schädigungen am Herzen usw. keineswegs gut unterrichtet sind, sehr vorteilhaft, wenn sie eine recht lange Schonzeit mit sorgfältiger Pflege und guter Er-

nährung haben. Viele spätere Herzschwächen, Nieren-, Leber- und Lungenkrankheiten können dadurch vermieden werden. Ein gewisser Unterricht ließe sich auch in der Genesungsabteilung durch geeignetes Krankenpflegepersonal organisieren, der die Kinder beschäftigte, eine gewisse Erziehung gewährleistete und die Kinder auch in ihrem Können weiterbrächte.

Auch die Gefahr der Infektion mit anderen Krankheiten, die für die kleinen Insassen der Infektionsabteilungen trotz größter Sorgfalt besteht, wird durch die Unterbringung in einer Genesungsabteilung, auf der sich nur Diphtheriekonvaleszenten befinden, verringert. Die Neuinfektion der Rekonvaleszenten von frisch auf die Abteilung gelegten Kranken, die immerhin möglich ist und in vielen Fällen auch stattgefunden haben mag, ist ebenfalls unmöglich gemacht durch die Isolierung. Kleinliche Bedenken sollten daher bei der Wichtigkeit der Frage ausgeschaltet und die Rekonvaleszenten so lange unter Aufsicht gehalten werden, bis sie frei von Bazillen sind. Immerhin sind die entgegenstehenden Schwierigkeiten zu würdigen.

In den vorstehenden Ausführungen haben wir gesehen, daß die Zahl der Diphtheriekonvaleszenten, die die Bazillen über die übliche Behandlungszeit von drei bis vier Wochen hinaus behalten, wesentlich größer ist, als bisher allgemein angenommen. Somit ist auch die Infektionsgefahr, die diese Kinder für ihre Umgebung bilden, eine sehr bedrohliche, und ohne Zweifel ist ein Teil der jetzt wütenden Epidemien diesen Dauerausscheidern zur Last zu legen. Da nun die Therapie versagt, gilt es, das letzte und wirksamste Mittel, die völlige Isolierung der Kranken bis zum Freisein von

Diphtheriebazillen, anzuwenden. Es ist dann ein Schritt vorwärts getan, und bei energischem Durchhalten wird vielleicht der Tag kommen, wie Behring sagt, an dem die Diphtherie, die nicht immer eine in Deutschland und Europa endemische Krankheit war, wieder zu einer exotischen Seuche wird wie die Pocken, die, nachdem sie jahrhundertelang Mitteleuropa heimgesucht hatten, für uns wieder zu einer exotischen Krankheit geworden sind.

Literatur.

1. Kolle-Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen.
2. Baginsky, Diphtherie.
3. Jochmann, Lehrbuch der Infektionskrankheiten.
4. Marfan, Lecons cliniques sur la diphtherie.
5. Behring, Diphtherie.
6. Behring, Einführung in die Lehre von der Bekämpfung der Infektionskrankheiten.
7. Sauerbeck, Archiv für Hygiene Bd. 66.
8. Petruschky, Deutsche med. Wochenschrift 1912 Nr. 28
9. Prip, Zeitschrift für Hygiene Bd. 36.
10. Rege, Münch. med. Wochenschrift 1912, 44.
11. Wassermann, Deutsche med. Wochenschrift 1902.
12. Eckert, Deutsche med. Wochenschrift 1912 Nr. 43.
13. Roux und Yersin, Annales institut Pasteur, II—IV.
14. Escherich, Aetiologie und Pathogenese der epidemischen Diphtherie.
15. Tobiesen, Zentralblatt für Bakteriologie Bd. 12.
16. Glücksmann, Zeitschrift für Hygiene Bd. 26.
17. Scheller, Zentralblatt für Bakteriologie Bd. 40.
18. Roussel und Job, Revue de Medicine 1905.

Lebenslauf.

Am 29. Mai 1883 wurde ich in Breitenkamp im Herzogtume Braunschweig als Sohn des dortigen Lehrers geboren. Ich bin lutherischer Konfession. Den ersten Unterricht erhielt ich im Elternhause und besuchte dann von 1894 an das Herzogliche Gymnasium in Braunschweig, das ich Ostern 1904 mit dem Zeugnis der Reife verließ, um in Tübingen Medizin zu studieren. Hier bestand ich 1907 die ärztliche Vorprüfung und setzte dann meine Studien in Berlin fort, wo ich 1910 die Staatsprüfung ablegte. Meiner Dienstpflicht mit der Waffe genügte ich im Winter 1907/08 beim Niedersächsischen Feldartillerieregimente No. 46 in Wolfenbüttel. Das vorgeschriebene praktische Jahr leistete ich an der Akademie für praktische Medizin in Düsseldorf ab und diente im Winter 1911/12 als einj.-freiw. Arzt beim Füsilier-Regimente No. 39 in Düsseldorf. Im Juli 1912 wurde ich zum Assistenzarzt d. Res. befördert. Nach einer eineinhalbjährigen Assistenzzeit an der Infektionsabteilung des Virchow-Krankenhauses in Berlin unter Prof. Dr. Jochmann trat ich als aktiver Assistenzarzt in den Marinedienst über. Während des Krieges habe ich Verwendungen auf der Hochseeflotte, in der Türkei, im Festungslazarett in Wilhelmshaven gefunden und bin z. Zt. zum hygienischen Institute der Universität Rostock kommandiert.

Götz Klages.